

Uji Aktivitas Analgetika Fraksi-Fraksi Ekstrak Etanol Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f) dengan Metode Tail Flick

Analgetic Activity Assay of Etanolic Extract Fractions of Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f) Leaves using Tail Flick Method

Rosa Juwita Hesturini¹⁾, Rina Herowati²⁾ dan Gunawan Pamudji Widodo²⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Kediri, Jawa Timur.

²⁾ Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta, Jawa Tengah.

ABSTRAK

Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f) adalah tanaman potensial sebagai analgetik dengan kandungan senyawa steroid, terpenoid dan alkaloid. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktivitas analgetik ekstrak etanol dan fraksi-fraksi gandarusa dengan metode *tail flick* pada hewan uji tikus putih.

Ekstrak etanol difraksinasi dengan pelarut n-heksana, etil asetat dan air. Uji analgetik dilakukan dengan metode *tail flick* yaitu dengan pemberian panas terukur pada ekor dan dilakukan pengukuran waktu penarikan ekor hewan uji. Dosis ekstrak dan fraksi daun gandarusa berturut-turut yaitu 250 mg/kgbb, 500 mg/kgbb, fraksi n-heksana 314 mg/kgbb, fraksi 41,05 mg/kgbb dan fraksi air 144,8 mg/kgbb, kelompok kontrol negatif CMC 0.5% dan asetosal 360 mg/kgbb. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas analgetik optimal pada fraksi *n*-heksana dengan persentase antinociceptif sebesar 94,58% dan sebanding dengan kelompok kontrol positif asetosal.

Kata kunci : Gandarusa, analgetik, anti-inflamasi, karagenan, tail flick

ABSTRACT

Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f) is a potential plant as analgetic activities. The aim of the present research was to investigate the analgetic activity with tail flick method on rat models of ethanol extract and the fractions of gandarusa leaf.

Partitioned fractinations isolated from ethanolic extract of gandarusa leaves with n-heksana, etil asetat and water. Dosage extracts and fractions gandarusa leaf, respectively, are 250 mg/kg bw, 500 mg/kg bw, n-hexane fraction of 314 mg/kg bw, the fraction of 41,05 mg/kg bw and water fractions 144,8 mg/kg bw, the negative control group CMC and aspirin 360 mg/kg bw. The results showed the *n*-heksana fraction has optimal analgesic activity with antinociceptive percentage 94,58% comparable to aspirin.

The preliminary phytochemical analysis showed the presence of active phytochemical such as flavonoids, alkaloids, saponins, steroids and tannins and these compound might be responsible for analgetic mechanism. The possibility analgetic mechanism of the gandarusa its stimulate lipomodulin protein biosynthesis which inhibit the action of phospholipase enzymatic that affecting the enzyme activity arachidonic acid but there is also has gastroprotective activity with increased mucus production and prevents the release of histamine.

Keywords : Gandarusa, analgetic, anti-inflammatory, carragenan, tail flick

PENDAHULUAN

Nyeri adalah ciri terjadinya inflamasi, yang merupakan sensasi

rasa sakit kurang lebih terlokalisasi akibat rangsangan pada ujung saraf khusus. Nyeri berfungsi sebagai

mekanisme pelindung karena membuat kita menarik diri atau menjauhi sumbernya (Anonim, 1996). Nyeri dapat disebabkan oleh rangsangan atau trauma mekanik, fisika, kimia maupun trauma lain yang mengakibatkan rangsangan pada reseptor nyeri. NSAIDs (*Non-Steroid Anti-Inflammation Drugs*) sebagai analgetik mempunyai kemampuan untuk menghambat siklooksigenase (COX) dan inhibisi sintesis prostaglandin (Neal, 2006). Namun inhibisi sintesis prostaglandin yang juga berfungsi sebagai proteksi mukosa lambung, menstimulasi mukus dan sekresi bikarbonat dan menyebabkan vasodilatasi menjadi terganggu. Pada penggunaan salisilat, efek yang paling sering terjadi adalah distress epigastrik, disertai mual, muntah dan perdarahan (Harvey, 2014; Tjay & Raharja, 2007; Neal, 2006).

Salah satu tanaman Indonesia yang secara empiris digunakan untuk terapi analgetik adalah tanaman gandarusa. Batang dan daun gandarusa diketahui mengandung fenol, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid (Chandrashekar, 2013), glikosida dan saponin (Chinna, 2010). Tanaman ini diketahui mengandung stigmasterol, lupeol dan 16-hidroksilupeol yang diisolasi dari fraksi pretroleum eter dari keseluruhan tanaman gandarusa (Uddin, 2011), triterpenoid, justicin, dan gendarusin A senyawa mayor flavonoid dan gendarusin B senyawa minor flavonoid (Prajogo, 2007). Hasil penelitian pada ekstrak etanol daun gandarusa menunjukkan adanya aktivitas sebagai anti-nociceptif dengan peningkatan waktu latensi

menggunakan metode *hot plate* dan sebagai anti-inflamasi dengan adanya penurunan terhadap volume edema (Shikha, 2010)

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgetik dengan metode *tail flick* dan dosis paling efektif pada ekstrak etanol, fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air daun gandarusa.

METODE PENELITIAN

Bahan

Daun gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. f), asetosal (*Phapros Factory*), etanol 96%, *n*-heksana, etil asetat, aquades, plat silika GF254, anisaldehyd asam sulfat, asam sitroborat, FeCl₃, Dragendorf, Lieberman-Burchard, asam formiat.

Alat

Seperangkat alat maserasi dan fraksinasi, *evaporator, waterbath, moisture balance*, alat suntik peroral (*Becton Dickinson*), *radiant heat automatic tail flick analgesiometer* LE7106 versi V29/10/2014X, camera digital (Cannon).

Hewan uji

Tikus albino galur Wistar berumur 3-4 bulan, jenis kelamin jantan dengan berat 180-210 gram. Sebelum dilakukan percobaan, hewan terlebih dahulu diadaptasikan selama satu minggu dengan pakan pellet dalam kandang di laboratorium farmakologi dan toksikologi Universitas Setia Budi Surakarta, Jawa Tengah.

Uji aktivitas analgetik

Tikus dikelompokkan menjadi 7 kelompok : K1 (kontrol negatif), K2 (kontrol positif), K3 (ekstrak 250

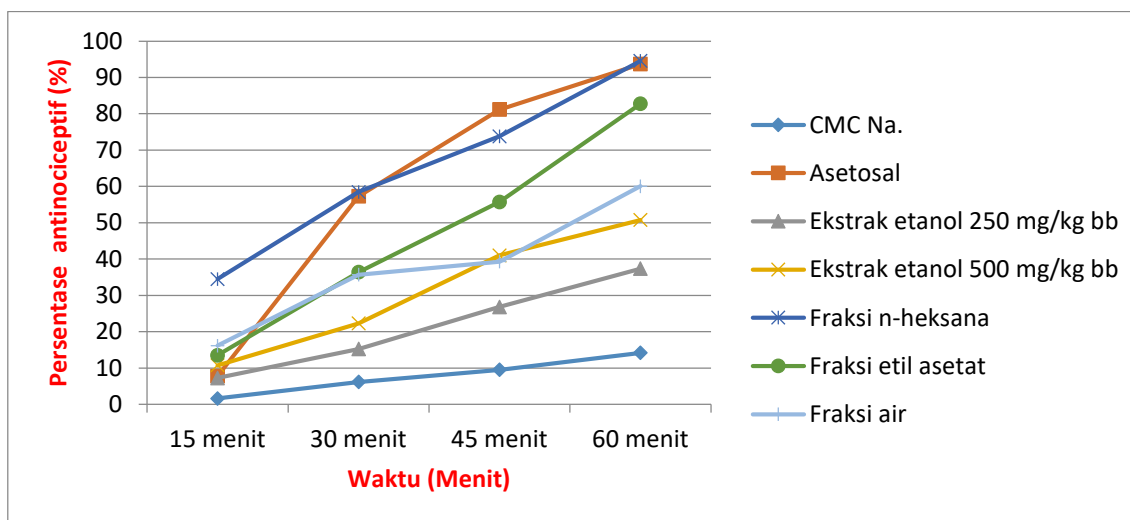
mg/kgbb), K4 (ekstrak 500 mg/kgbb), K5 (fraksi n-heksana 314 mg/kgbb), K6 (fraksi etil asetat 41,05 mg/kgbb), K7 (fraksi air 144,85 mg/kgbb), beri perlakuan dosis, kemudian setelah 15 menit ekor tikus (1-2 cm dari ujung) diletakkan di bawah *phototransistor*, disinari dengan inframerah fokus 40. Waktu yang dicatat adalah respon tikus menarik atau mengibaskan ekor sebagai waktu latensi. Respon nociceptif diukur setiap interval 15 menit selama 60 menit (Kakoti, 2013) dan dihitung dengan rumus (Nurrochmad, 2004) : %Antinociceptif = $(T \text{ latensi} - T_0 \text{ latensi}) / (\text{waktu cut off} - T_0 \text{ latensi}) \times 100$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji analgetik (uji *tail flick*)

Hasil pengamatan rata-rata persentase antinociceptif dilakukan hingga menit ke-60 dan dijelaskan pada gambar kurva 1. Pada kurva dapat dilihat rata-rata % antinociceptif kelompok asetosal yaitu 93,69%, sedangkan ekstrak etanol daun gandarusa 250 mg/kg bb sebesar 37,36%. Diduga hal ini terjadi karena dosis yang digunakan merupakan dosis yang rendah. Rata-rata % antinociceptif kelompok fraksi n-heksana sebesar 94,58% dan memiliki aktivitas yang hampir sama kuat dengan kelompok asetosal. Hal ini dapat dipengaruhi oleh besarnya rendemen fraksi n-heksana sebesar 60,71%. Kandungan senyawa yang dapat larut dalam pelarut n-heksana yaitu terpenoid, triterpenoid, steroid dan fenil propanol (Tiwari, 2011).

Hasil identifikasi pada fraksi n-heksana daun gandarusa mengandung steroid dan terpenoid yang dapat merangsang biosintesis protein lipomodulin yang dapat menghambat kerja enzimatis fosfolipase, yaitu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakhidonat dan memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga metabolitnya yaitu prostaglandin, leukotrien, prostasiklin dan tromboksan juga tidak dapat terbentuk. Sama halnya dengan flavonoid yang juga mempengaruhi pengaturan aktivitas metabolisme enzim asam arakhidonat (Chinna, 2010), sedangkan adanya kandungan saponin yang dapat dikelompokkan berdasarkan aglikonnya yaitu saponin triterpenoid dan saponin steroid juga memiliki aktivitas analgetik, anti-inflamasi dan sitotoksik (Gotama, 1999). Tannin memiliki aktivitas analgetik dengan menghambat cyclooksigenase-1 (Pan, 2010). Maka banyaknya rendemen fraksi n-heksana dan berbagai kandungan senyawa yang dimiliki memungkinkan semakin banyak pula kandungan senyawa yang terabsorpsi sehingga penghambatan fosfolipase dalam pembentukan prostaglandin maupun leukotrien juga tidak terbentuk dan aktivitas analgetik yang dihasilkan semakin besar, sedangkan pada kelompok ekstrak etanol 250 mg/kg bb sebesar 37,36% dan pada kelompok ekstrak 500 mg/kg bb sebesar 50,75%.



Gambar 1. Kurva data rata-rata persentase antinociceptif

Pada fraksi etil asetat rata-rata % antinociceptif sebesar 82,73%. Kandungan senyawa yang dapat larut dalam pelarut etil asetat yaitu flavonoid aglikon (Tiwari, 2011). Hasil identifikasi pada fraksi etil asetat daun gandarusa mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan steroid. Adanya kandungan senyawa flavonoid yang mudah larut pada pelarut etil asetat diduga berperan penting dalam aktivitas penghambatan nyeri pada fraksi etil asetat ini dimana flavonoid dapat menghambat jalur 5-lipooksigenase dan jalur COX-2 yang memproduksi mediator nyeri, hal ini sesuai dengan penelitian Paval (2009) bahwa pada tanaman gandarusa mengandung sitosterol, alkaloid, flavonoid vitekin dan apigenin yang memiliki aktivitas sebagai analgetik dan anti-inflamasi.

Pada fraksi air dengan % antinociceptif sebesar 60,04% memiliki kandungan senyawa saponin yang dapat memberikan aktivitas analgetik karena saponin dikelompokkan berdasarkan aglikonnya yaitu saponin triterpenoid dan

saponin steroid juga memiliki aktivitas analgetik, anti-inflamasi dan sitotoksik (Gotama, 1999).

Hasil pengamatan yang dilakukan dengan metode *tail flick* ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan onset pada masing-masing kelompok perlakuan serta tidak semua pemberian perlakuan menghasilkan rata-rata puncak waktu respon yang sama, hal ini dipengaruhi faktor metabolisme obat atau ekstrak yang diberikan kepada hewan uji. Ekstrak dan fraksi yang menggunakan pelarut non-polar seperti n-heksana menarik senyawa non-polar yang mudah larut lemak atau lipofilik dan akan lebih mudah menembus membran sel pada fase absorpsi dibanding senyawa polar sehingga senyawa non-polar akan memberikan onset yang lebih cepat.

KESIMPULAN

Fraksi *n*-heksana memiliki aktivitas analgetik % antinociceptif sebesar 94,58%, aktivitas ini sebanding dengan kontrol positif asetosal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada laboratorium Farmakologi Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

DAFTAR PUSTAKA

- Chandrashekar K. R., Bhagya N. 2013. *In Vitro* Production Of Bioactive Compounds From Stem and Leaf Explants Of *Justicia gendarussa* Burm. F. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research* . Vol 6, Issue 1. 100-105.
- Chinna Manickam, Devi P. R., Fazaludeen M. F. 2010. Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of *Justicia gendarussa* Burm.f. Leaf Extract in Adjuvan Induced Arthritis Rats. *Int J Med Res*. 163-169.
- Gusdinar T., Herowati R., Kartasasita R.E., Adnyana I. K. 2009. Sintesis Kuersetin Terklorinasi dan Aktivitas Perlindungan Terhadap Tukak Lambung. *Majalah Farmasi indonesia*. 20(4). 163-169.
- Junquiera L. C., Carneiro J. 2007. *Basic Histology Text and Atlas*. Ed ke-11. Department of Celland Developmental Biology Institute of Biomedical Sciences University of SÃ£o Paulo. Brazil. 1-42.
- Kakoti B. B., Pradhan P., Borah S., Mahato K., Kumar M. 2013. Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of the Methanolic Stem Bark Extract of *Nyctanthes arbor-tristis* Linn. Hindawi Publishing Corporation. *BioMed Research International*. Vol 2013, Article ID 826295. 1-6.
- Kumar J., Nino, Lourthuraj A. 2012. *In vitro* Regeneration and Phytochemical Analysis of *Justicia gendarussa*. *Indian Journal Innovation Dev.*, Vol. 1, No. 2. 106-110.
- Nurrochmad A., Masahiko O., Narita M., Suzuki T. 2004. The Advantages of Fentanyl For The Treatment of Pain: Studies of Pharmacological Profiles and Fentanyl Related Side Effects. *Majalah Farmasi Indonesia*. 15(4). 185-193.
- Paval J., et al. 2009. Anti-arthritis Potential of the Plant *Justicia gendarussa* Burm F. *Clinical Science*; 64(4). 357-60.
- Prajogo B. E., Guliet D., Queiroz E. F., Wolfender John-Luc., Cholies N., Hostettmann K. 2009. Isolation of male anti-fertility Compound In N-Butanol Fraction Of *Justicia Gendarussa* Burm. f. Leave. *Folia Medica Indonesiana*. Vol. 45. No. 1 January- March: 28-31.
- Uddin Rakib Md. R., Sinha S., et al. 2011. Chemical and Biological Investigations of *Justicia gendarussa* (Burm. f). *Dhaka Univ. J. Pharm. Sci*. 10(1); 53-57.